

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication : 2.123.742
(A n'utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction.)

②① N° d'enregistrement national : 71.03008
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

①⑤ BREVET D'INVENTION

PREMIÈRE ET UNIQUE
PUBLICATION

②② Date de dépôt 9 janvier 1971, à 15 h 21 mn.
Date de la décision de délivrance 21 août 1972.
Publication de la délivrance B.O.P.I. — «Listes» n. 37 du 15-9-1972.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.) F 26 b 5/00//A 23 l 3/00; F 26 b 23/00.

⑦① Déposant : Société dite : THOMSON-CSF, résidant en France.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire :

⑤④ Perfectionnements aux procédés de dessiccation utilisés pour la lyophilisation et appareils les
mettant en œuvre.

⑦② Invention de : Charles Biguenet.

③③ ③② ③① Priorité conventionnelle :

- 1 -

La présente invention concerne des perfectionnements aux procédés de dessiccation utilisés pour la lyophilisation et des appareils de mise en oeuvre de ces procédés.

Elle a trait plus particulièrement à un procédé perfectionné de
5 chauffage du produit congelé à dessécher sous pression réduite, permettant un chauffage dans la masse de ce produit et réduisant les risques de l'altérer.

Il est en effet connu que la dessiccation d'un produit préalablement congelé est une des opérations les plus délicates et impor-
10 tantes de la lyophilisation, dont dépend la qualité du produit lyophilisé.

Cette dessiccation, effectuée sous pression réduite, consiste en une sublimation de l'eau contenue sous forme de glace dans le produit congelé. De nombreux paramètres interviennent dans cette
15 opération, qui sont notamment, la pression à laquelle s'effectue la sublimation, la température du produit congelé et celle du condenseur recueillant la vapeur d'eau sublimée, et la vitesse de sublimation.

Un problème important et difficile à résoudre est de réaliser
20 un bon compromis entre ces différents paramètres.

En effet, la pression de l'enceinte où se trouve le produit d'une part, et la température de ce produit d'autre part, doivent être suffisamment basses pour que la glace soit sublimée directement en phase vapeur sans passer par la phase liquide. De plus, la pression
25 doit également être suffisamment basse pour que l'émission de vapeur se fasse en régime moléculaire, c'est-à-dire dans un régime où le libre parcours moyen des molécules est relativement long, vis-à-vis notamment de la distance produit-condenseur que doivent parcourir les molécules de vapeur. Ce régime moléculaire s'oppose au régime
30 diffusif existant à partir et au-dessus de pressions de l'ordre de 1 Torr, régime dans lequel le transport de vapeur du produit à dessécher au condenseur devient très difficile.

Mais, température du produit et pression de l'enceinte où il se trouve ne doivent pourtant pas être trop faibles pour que la
35 dessiccation ne dure pas trop longtemps. En effet, aux températures de congélation, -40°C par exemple, et aux basses pressions, la tension de vapeur de l'eau est très faible, de même que la quantité d'eau sublimée en un temps donné.

C'est pourquoi il est courant, dans les appareils de dessiccation servant à la lyophilisation, de chauffer le produit à dessécher pour accélérer le processus, tout en le laissant à une température inférieure à 0°C pour éviter sa détérioration par décongélation.

- 5 Différents types de dispositifs de chauffage sont actuellement utilisés : chauffage par circulation de fluides chauds, par résistances électriques, par lampes à rayons infra-rouges... Dans ces différents dispositifs, le produit est chauffé par conduction de la chaleur qu'il reçoit par sa surface. Or, la glace ayant une
- 10 faible conductivité thermique, il se produit des irrégularités dans le réchauffement du produit dont certaines parties peuvent alors être détruites.

- Le chauffage haute fréquence par pertes diélectriques aurait pu sembler être un mode de chauffage intéressant. En effet, les produits
- 15 à lyophiliser sont électriquement isolants et un tel chauffage aurait permis de les chauffer régulièrement dans la masse.

- Ce mode de chauffage s'est pourtant révélé jusqu'ici impraticable, l'énergie haute fréquence nécessaire au chauffage provoquant systématiquement l'ionisation des gaz résiduels présents dans
- 20 l'enceinte de dessiccation et étant alors presque complètement absorbée par ce phénomène.

- Un objet de la présente invention est un procédé de dessiccation de produits congelés en vue de leur lyophilisation, permettant l'emploi d'un chauffage haute fréquence sans que se produise
- 25 d'ionisation parasite, et sans que l'émission de vapeur se fasse en régime diffusif.

Un autre objet de l'invention est un appareil de dessiccation pour lyophilisation mettant en oeuvre ce procédé d'une manière particulièrement simple et efficace.

- 30 D'autres objets, caractéristiques et résultats de l'invention ressortiront de la description suivante donnée à titre d'exemple non limitatif et illustrée par les figures annexées qui représentent :

- la figure 1, un diagramme utilisé dans l'explication du procédé de l'invention ;
- 35 - la figure 2, une vue schématique d'un appareil de dessiccation selon l'invention.

Comme il a été dit plus haut, le chauffage haute fréquence par pertes diélectriques n'avait pas jusqu'alors été utilisé dans les appareils de dessiccation pour lyophilisation en raison de l'ionisa-

tion qu'il provoquait dans l'enceinte contenant le produit à dessécher.

La figure 1, qui représente l'allure générale/de la caractéristique de Paschen pour un gaz et un matériel donnés permet de
5 comprendre le procédé de dessiccation selon l'invention, grâce auquel peut être utilisé le chauffage haute fréquence.

Etant donné un gaz déterminé se trouvant, sous une pression p variable, entre deux électrodes distantes de d et sur lesquelles est appliqué un signal de tension, l'ionisation du gaz se produit
10 pour une tension E dite disruptive fonction du produit pd comme l'indique la courbe de la figure 1. Pour une valeur constante de d et pour un gaz donné, cette courbe représente pratiquement les variations de la tension disruptive E en fonction de la pression p seule. Pour tous les points situés au-dessous de la courbe, aucune
15 ionisation ne se produit.

On constate d'après cette courbe que, pour augmenter la valeur de la tension disruptive, dont le minimum E_A correspond à une pression p_A , et par conséquent disposer d'une énergie haute fréquence suffisante pour le chauffage, tout en évitant l'ionisation du gaz, deux
20 solutions sont possibles, soit diminuer la pression en pB_1 par exemple, soit l'augmenter en pB_2 . La première solution présente le grave inconvénient de diminuer corrélativement la tension de vapeur dans l'enceinte et de ralentir considérablement la dessiccation.

Ce procédé de dessiccation selon l'invention utilise la deuxième
25 solution. Il consiste à soumettre le produit à dessécher à un champ haute fréquence intense par l'emploi d'une tension E élevée tout en maintenant dans l'enceinte sous pression réduite dans laquelle il se trouve, une pression supérieure aux pressions habituellement utilisées et notamment supérieure à la pression disruptive de
30 l'installation, cette pression étant de plus telle que le régime diffusif n'est pas atteint.

Un moyen particulièrement simple pour obtenir cette pression consiste, suivant l'invention/en permanence dans l'enceinte un gaz non condensable sur le condenseur.

35 La pression totale du gaz présent dans l'enceinte est ainsi augmentée, de même que, toutes choses égales par ailleurs, la tension disruptive et par conséquent la puissance haute fréquence utilisable, sans que pour autant soit modifiée la pression partielle

- 4 -

de vapeur d'eau. A condition que cette pression totale reste inférieure à celle pour laquelle le régime deviendrait diffusif, la sublimation se fait donc normalement.

La figure 2 représente très schématiquement un exemple d'appareil de dessiccation mettant en oeuvre le procédé selon l'invention. Le produit congelé à dessécher 1 est introduit dans une cloche 2 dans laquelle est réalisé, à l'aide de la pompe à vide 3, une basse pression l'ordre de 10^{-3} Torr. Une vanne 4 permet le réglage de cette pression.

L'enceinte sous pression réduite constituée par l'intérieur de la cloche 2 est mise en communication, à travers une grille métallique 5 dont la présence et le rôle sont expliqués plus loin, avec une deuxième enceinte 6, à la même pression, dans laquelle se trouve le condenseur 7 refroidi de manière classique par un groupe frigorifique 8. Une vanne 9, permettant lorsque la dessiccation est terminée, l'évacuation de l'eau de dégivrage du condenseur 7, est prévue sur une canalisation reliée à l'enceinte 6. Il est entendu que les deux enceintes 2 et 6 sont réunies par des joints hermétiques H.

Pour réaliser le chauffage haute fréquence par pertes diélectriques du produit 1, l'enceinte constituée par l'intérieur de la cloche 2 est entourée d'une cage métallique 14 à laquelle est amenée l'énergie haute fréquence. Cette énergie, délivrée par un générateur haute fréquence 10, magnétron par exemple, est amenée à la cage par un guide d'onde 11, le couplage étant réalisé par tout moyen classique, une boucle 12 par exemple.

Les faces de la cage 14, autres que celle 13 séparant les deux enceintes 2 et 6, sont par exemple des grillages métalliques de manière à alléger le matériel.

La face 13 est constituée, dans sa partie périphérique faisant le joint entre les deux enceintes 2 et 6 d'une paroi métallique pleine, tandis que sa partie centrale 5 est constituée d'une grille métallique de manière que les deux enceintes soient en communication, d'une part du point de vue des pressions et d'autre part pour la circulation de la vapeur d'eau de la cloche 2 vers le condenseur 7.

Une arrivée 16 de gaz auxiliaire est prévue sur la cloche 2. Ce gaz est un gaz non condensable sur le condenseur, peu ionisable, et ne réagissant chimiquement pas avec le produit à lyophiliser. Ce peut être, à titre d'exemple non limitatif, de l'azote ou un gaz rare.

Le débit de gaz entrant dans la cloche 2 est réglé par exemple à l'aide d'un robinet à fuite 15.

Le fonctionnement de cet appareil est le suivant. L'énergie haute fréquence amenée à la cage 14 est réglée de manière que le produit 1 soit réchauffé rapidement et uniformément tout en restant à une température inférieure à 0°C. Un système classique de thermostat, non représenté ici, permet de maintenir cette condition.

En même temps, le débit de gaz arrivant en 16 est réglé de manière que la pression dans l'enceinte 2 soit supérieure à la pression disruptive de l'appareil correspondant à la tension E appliquée du fait du couplage 12, et inférieure à la pression pour laquelle l'émission de vapeur passe en régime diffusif.

Cette pression de fonctionnement peut par exemple être de l'ordre de 10^{-1} Torr. En fait elle dépend de la disposition des différentes parties de l'appareil utilisé.

Ainsi, la pression totale du gaz présent dans l'enceinte 2 est augmentée grâce à l'apport de gaz auxiliaire en 14, ce qui permet d'augmenter la tension disruptive E en se plaçant par exemple au point B2 de la courbe de la figure 1.

Quant aux deux gaz, auxiliaire et vapeur d'eau considérés séparément, il existe entre eux une autonomie pratiquement complète tant que l'on ne passe pas en régime diffusif. Ainsi, la vapeur d'eau peut être considérée comme si elle était seule et se condense normalement sur les parois du condenseur 7 tandis que le gaz auxiliaire est pompé par la pompe à vide 3.

L'appareil qui vient d'être décrit ne constitue pas le seul mode de mise en oeuvre possible du procédé selon l'invention. Il en constitue un mode de mise en oeuvre relativement simple, notamment grâce au fait que le réglage de la pression dans l'enceinte 2 se fait par le réglage du débit de gaz auxiliaire. D'autres modes de réalisation peuvent être envisagés, dans lesquels le réglage de cette pression se fait par réglage de la pompe à vide par exemple. Leur inconvénient est qu'ils sont plus délicats à faire fonctionner.

Ainsi le procédé de dessiccation selon l'invention et les appareils le mettant en oeuvre permettent d'obtenir, grâce à un chauffage uniforme du produit, une lyophilisation rapide et de bonne qualité.

REVENDICATIONS

1. Procédé de dessiccation de produits congelés par sublimation sous pression réduite de l'eau contenue en phase solide dans ces produits, soumis à un réchauffement les maintenant à une température supérieure à celle de congélation et inférieure à 0°C, caractérisé en ce que ce réchauffement est obtenu par chauffage haute fréquence par pertes diélectriques tandis que la pression dans l'enceinte contenant lesdits produits est maintenue à une valeur prédéterminée supérieure à la valeur pour laquelle les gaz contenus dans cette enceinte s'ioniseraient sous l'influence du champ HF appliqué et inférieure à la valeur pour laquelle l'émission de vapeur se fait en régime diffusif,

2. Procédé de dessiccation selon la revendication 1, caractérisé en ce que ladite pression prédéterminée de l'enceinte est obtenue en réalisant au moyen d'un dispositif de pompage une pression inférieure à cette pression prédéterminée, et en injectant un gaz auxiliaire dont le débit est tel qu'il ramène la pression de l'enceinte à ladite valeur prédéterminée, ce gaz auxiliaire étant chimiquement inactif vis-à-vis des produits à dessécher.

3. Procédé de dessiccation selon la revendication 2, caractérisé en ce que le gaz auxiliaire est un gaz non condensable, tel que de l'azote ou un gaz rare.

4. Appareil de dessiccation mettant en oeuvre le procédé de la revendication 3, caractérisé en ce que ladite enceinte (2) contenant les produits (1) à dessécher est entourée d'une cage métallique (14) couplée à un guide d'onde (11) amenant l'énergie haute fréquence issue d'une source (10), le condenseur (7), connu en lui-même, associé à cet appareil étant à l'intérieur d'une deuxième enceinte (6) sous pression réduite, les deux dites enceintes étant en communication par une des faces de la cage (14), et en ce que le gaz auxiliaire alimente l'enceinte (2) contenant les produits à dessécher par une arrivée (16) comportant un dispositif (15) de réglage du débit de gaz.

5. Appareil de dessiccation selon la revendication 4, caractérisé en ce que ladite cage (14) entourant l'enceinte (2) contenant les produits (1) à dessécher est en grillage métallique, exceptée ladite face séparant cette enceinte (2) de la deuxième enceinte (6) contenant le condenseur, ladite face comportant au moins une partie sous forme de grille.

71 03008

PL. Unique

2123742

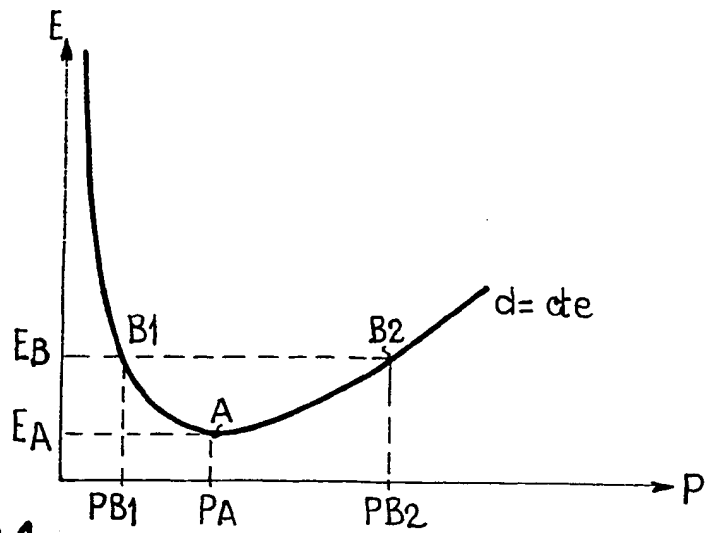


FIG. 1

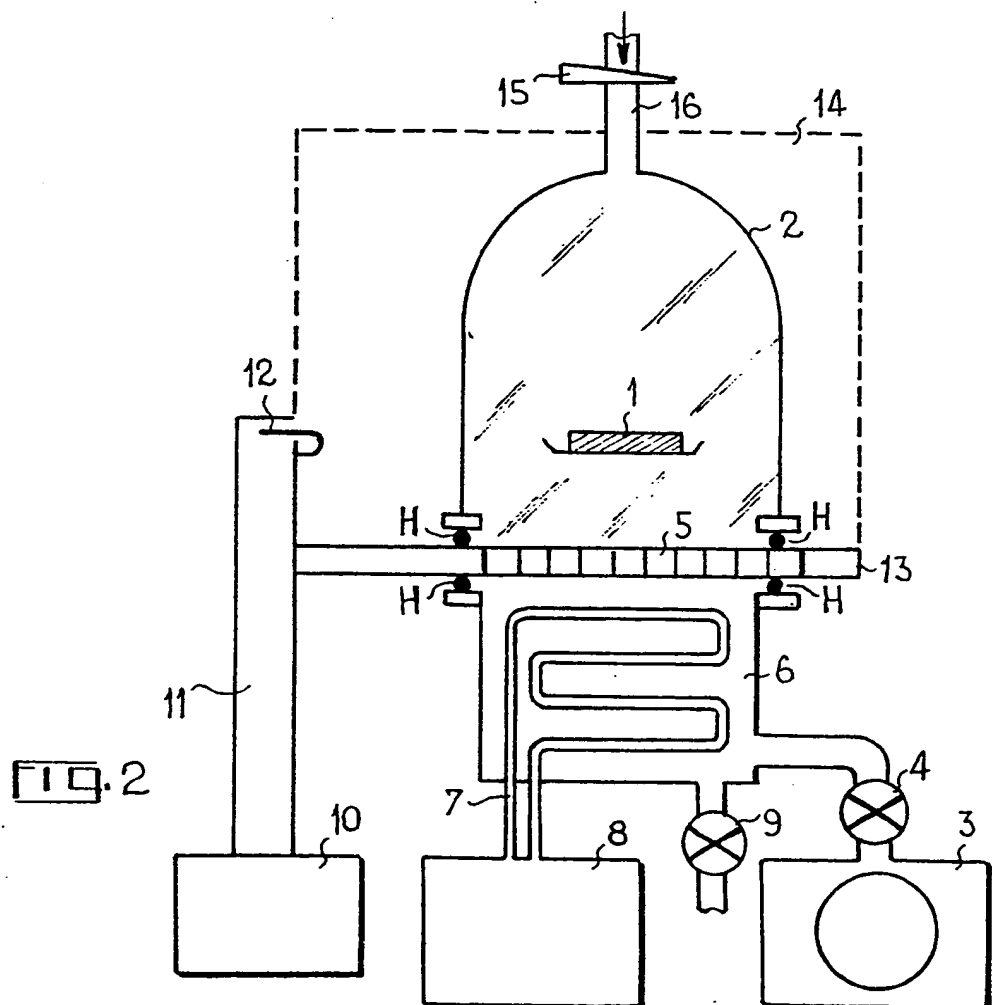


FIG. 2